

10/089600 #2

PCT/JP00/06804

日本国特許庁

24.10.00

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D 15 DEC 2000

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 9月29日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第275947号

出願人

Applicant(s):

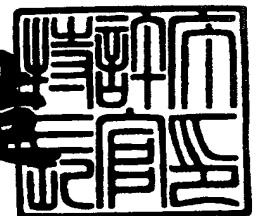
帝人株式会社

PRIORITY
DOCUMENTSUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年12月 1日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3096855

【書類名】 特許願

【整理番号】 P32850

【提出日】 平成11年 9月29日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C12N 15/09

【発明の名称】 新規なポリペプチド及びそれをコードする遺伝子

【請求項の数】 17

【発明者】

【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内

【氏名】 山名 慶

【発明者】

【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内

【氏名】 高橋 幸美

【発明者】

【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内

【氏名】 和田 仁

【発明者】

【住所又は居所】 東京都日野市旭が丘4丁目3番2号 帝人株式会社 東京研究センター内

【氏名】 笠原 義典

【特許出願人】

【識別番号】 000003001

【氏名又は名称】 帝人株式会社

【代表者】 安居 祥策

【代理人】

【識別番号】 100077263

【弁理士】

【氏名又は名称】 前田 純博

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 010250

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9701951

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 新規なポリペプチド及びそれをコードする遺伝子

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 配列番号 2 で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするヒト遺伝子。

【請求項 2】 配列番号 4 で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするマウス遺伝子。

【請求項 3】 配列番号 1 で表される塩基配列を有する請求項 1 に記載のヒト遺伝子。

【請求項 4】 配列番号 3 で表される塩基配列を有する請求項 2 に記載のマウス遺伝子。

【請求項 5】 配列番号 2 で表されるアミノ酸配列を実質的に含む、ヒト遺伝子がコードするポリペプチド。

【請求項 6】 配列番号 4 で表されるアミノ酸配列を実質的に含む、マウス遺伝子がコードするポリペプチド。

【請求項 7】 請求項 1～4 のいずれか一項に記載の遺伝子の少なくとも一部とハイブリダイズするオリゴヌクレオチドプローブ。

【請求項 8】 請求項 1～4 のいずれか一項に記載の遺伝子を含む組換え体 DNA。

【請求項 9】 請求項 8 に記載の組換え体 DNA によって形質転換された形質転換体。

【請求項 10】 請求項 9 に記載の形質転換体を培養し、得られる培養物からヒトまたはマウス遺伝子がコードするポリペプチドを採取することを特徴とする前記ポリペプチドの製造方法。

【請求項 11】 請求項 5 または 6 に記載のポリペプチドと特異的に反応するモノクローナル抗体。

【請求項 12】 請求項 5 または 6 に記載のポリペプチドと特異的に反応するポリクローナル抗体。

【請求項 13】 請求項 5 または 6 に記載のポリペプチドで免疫された抗体

産生細胞とミエローマ細胞とを融合させることにより得られる、請求項 11 記載のモノクローナル抗体を産生するハイブリドーマ。

【請求項 14】 請求項 7 記載のオリゴヌクレオチドプローブを含む、遺伝子の検出試薬。

【請求項 15】 請求項 5 または 6 に記載のポリペプチド、並びに請求項 11 記載のモノクローナル抗体及び/又は請求項 12 記載のポリクローナル抗体を含む診断用キット。

【請求項 16】 請求項 5 または 6 に記載のポリペプチドからなる医薬組成物。

【請求項 17】 請求項 11 記載のモノクローナル抗体又は請求項 12 記載のポリクローナル抗体からなる医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、軟骨細胞の増殖・分化を調節し、血管新生阻害作用を有することが知られている Chondromodulin-I とアミノ酸配列に相同性が認められる新規なヒト及びマウスポリペプチド、並びにそれをコードするヒト及びマウス遺伝子（以下、「ChM1L 遺伝子」と略記することがある）に関する。

【0002】

【従来の技術】

哺乳類の大部分の骨は、軟骨細胞の増殖、分化を経て石灰化が起こり、最後は骨に置換する、いわゆる「内軟骨骨化」という仕組みによって作られる。この一連の過程には種々のホルモンや成長因子が関与しており、インスリン様増殖因子（IGF1、IGF2）、繊維芽細胞増殖因子（FGF）、癌細胞増殖因子（TGF）、成長ホルモンなどが知られている。開らは、前記ホルモンや成長因子の他に軟骨細胞の増殖、分化機能を促進する因子として Chondromodulin-I 遺伝子を単離した（Biochem. Biophys. Res. Commun., 175, 971-977, 1991、欧州公開特許第 473080 号公報）。骨折の治癒、各種軟骨疾患の治癒過程には軟骨細胞の増殖、分化機能の発現が重要である。従って、Chondromodulin-I は軟骨細胞増殖剤としての応用

が期待されている（特開平7-138295号公報）。また、Chondromodulin-Iは血管新生阻害作用を有することが知られている（Intl. Symp. Cartilage Metab., Osaka, pp 37-39, 1994）。Chondromodulin-Iの血管新生阻害作用は、軟骨には強力な血管新生因子であるbFGFが存在するにもかかわらず、血管が存在しないことを説明し得るものであると考えられている（蛋白質 核酸 酵素 Vol.40 No.5, 1995）。一方、癌細胞の増殖、転移においては、エネルギー獲得のために組織内への血管新生が必須である。従って、血管新生阻害作用を有するChondromodulin-Iは抗腫瘍剤としての応用も期待されている（特開平7-138295号公報）。以上のように、Chondromodulin-Iは、軟骨細胞の増殖・分化を制御すると共に、血管新生阻害作用をも有する分子であり、その機能から医薬品への応用が期待されている。

【0003】

従って、Chondromodulin-Iに類似した新たなポリペプチドをコードする遺伝子が提供できれば、その各種細胞での発現レベルや構造及び機能を解析でき、またその発現物の解析等によりこれらの関与する疾患の病態解明や診断、治療等が可能となると考えられるが、現在、かかる遺伝子について報告された例はない。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明は、Chondromodulin-Iに類似した新たなポリペプチド及びそれをコードする遺伝子を提供することを目的としている。

【0005】

本発明者らは、上記目的より鋭意研究を重ねた結果、ヒト及びマウスcDNAライブラリーより新たに、上記目的に合致する遺伝子を単離することに成功し、ここに本発明を完成するに至った。

【0006】

【課題を解決するための手段】

すなわち本発明は、配列番号2で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするヒトChM1L遺伝子、および配列番号4で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするマウスChM1L遺伝子を提供するもの

である。

【0007】

【発明の実施の形態】

本発明は、配列番号2または4で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードする遺伝子である。上記遺伝子としては、例えば配列番号1または3で表される塩基配列が挙げられる。

【0008】

さらに、本発明は、配列番号2または4で表されるアミノ酸配列を実質的に含む、ヒトまたはマウス遺伝子がコードするポリペプチドである。

【0009】

さらに、本発明は、前記遺伝子の少なくとも一部とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするオリゴヌクレオチドプローブである。

【0010】

さらに、本発明は、前記遺伝子を含む組換え体DNAである。

【0011】

さらに、本発明は、前記組換え体DNAによって形質転換された形質転換体である。

【0012】

さらに、本発明は、前記形質転換体を培養し、得られる培養物から本発明のChMIL遺伝子がコードするポリペプチドを採取することを特徴とする前記ポリペプチドの製造方法である。

【0013】

さらに、本発明は、前記ポリペプチドと特異的に反応するモノクローナル抗体またはポリクローナル抗体である。

【0014】

さらに、本発明は、前記ポリペプチドで免疫された抗体産生細胞とミエローマ細胞とを融合させることにより得られる、前記モノクローナル抗体を産生するハイブリドーマである。

【0015】

さらに、本発明は、前記オリゴヌクレオチドプローブを含む遺伝子の検出試薬である。

【0016】

さらに、本発明は、前記ポリペプチド、及び前記モノクローナル抗体又はポリクローナル抗体を含む診断キットである。

【0017】

さらに、本発明は、配列番号2または配列番号4で表わされるアミノ酸配列を実質的に含む遺伝子がコードするポリペプチドからなる医薬組成物である。

【0018】

さらに、本発明は、上記ポリペプチドと特異的に反応するモノクローナル抗体もしくはポリクローナル抗体からなる医薬組成物である。

【0019】

ここで、「実質的に含む」とあるのは、本発明の遺伝子又はポリペプチドは、その機能を有する限り、配列番号1または3で表される塩基配列、あるいは配列番号2または4で表されるアミノ酸配列に置換、挿入又は欠失等の変異が生じてもよいことを意味する。

【0020】

本発明のChMIL遺伝子配列は、後述する実施例で詳細に述べるように、RACE (RACE: Rapid amplification of cDNA ends; Frohman, M. A. et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 85, 8998-9002, 1988) 法により取得することができるが、その概要を述べれば次のとおりである。

【0021】

一般的に、RACE法とは、cDNAの一部の配列のみが既知である場合、これをもとに完全長cDNA配列を取得する方法である。既知の配列領域から3末端あるいは5末端それぞれの方向に伸長できるようにプライマーを作製し、PCR (PCR: Polymerase Chain Reaction, Science, 230, 1350-1354, 1985) 法によりcDNAを増幅する。PCR法を実施する際は、既知領域では特異的にアニールするプライマー、3末端及び5末端ではライゲーション反応等により付加した配列にアニールするプライマーを用いる。従って、PCR法により増幅させた領域は配列が未知の領域を含ん

でいる。次に、増幅させたDNAの塩基配列を決定することにより、完全長cDNAの配列を取得することができる。尚、増幅させたDNA断片の単離精製は後述の実施例でも述べる通り、常法に従うことができ、例えばゲル電気泳動等によればよい。このようにして得られたDNA断片の塩基配列の決定も、常法に従うことができ、例えばジデオキシ法 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 5463-5467, 1977) やマキサム-ギルバート法 (Methods in Enzymology, 65, 499, 1980) 等により行うことができる。かかる塩基配列の決定は、市販のシーケンスキット等を用いても容易に行い得る。

【0022】

より具体的には、本発明における後述の実施例で詳細に述べるが、概略は以下の通りである。ヒトChondromodulin-Iのアミノ酸配列を用いて、日本DNAデータバンク (DDBJ: DNA data bank of Japan) において、ESTデータベース (dbEST, EST: Expressed sequence tag) 上でTBLASTNサーチを実施し、ESTファイル、Gen bank accession number AI123839を検出した。AI123839は、dbESTに登録された塩基配列断片であるが、前記TBLASTNサーチにより初めてChondromodulin-Iに類似したアミノ酸配列を有する新規の遺伝子断片であることが明らかとなった。そこで、このdbESTより得たcDNAの一部の配列よりプライマーを合成し、RACE法を用いてヒトChM1L遺伝子の配列を決定するに至った。

【0023】

本発明ChM1L遺伝子は、cDNA、化学的に合成されたDNA、PCRによって単離されたDNA、ゲノムDNA及びそれらの組み合わせがある。該ゲノムDNAは標準的な技法を用いて、本明細書中に開示されたChM1L遺伝子に対するハイブリッド形成によっても単離することができる。該ChM1L遺伝子から転写されたRNAもまた、本発明によって包含される。配列番号1及び3で示される本発明のChM1L遺伝子の配列は、これによりコードされる各アミノ酸残基を示すコドンの一つの組み合わせ例であり、本発明のChM1L遺伝子はこれに限らず、各アミノ酸残基に対して任意のコドンを選択した塩基配列を有することも勿論可能である。該コドンの選択は常法に従うことができ、例えば利用する宿主のコドン使用頻度を考慮することができる (Nucleic Acids Research, 9, 43-74, 1981)。

【0024】

さらに本発明のChM1L遺伝子には、配列番号2または4で表されるアミノ酸配列の一部が置換、欠失、付加した変異体をコードするDNA配列もまた包含される。これらポリペプチドの製造、改変（変異）等は、天然に生じることもあり、また翻訳後の修飾により、或いは遺伝子工学的手法により、例えばサイトスペシフィック・ミュータジェネシス（Methods in Enzymology, 154, 350, 367-382, 1987; 同100, 468, 1983; Nucleic Acids Research, 12, 9441, 1984; 続生化学実験講座1「遺伝子研究法II」, 日本生化学会編, 105, 1986）等の方法により取得することができる。

【0025】

本発明のChM1L遺伝子の製造は、本発明によって開示された本発明のChM1L遺伝子についての配列情報に基づいて、一般的遺伝子工学的手法により容易に実施できる（Molecular Cloning 2nd ED, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989; 続生化学実験講座「遺伝子研究法 I、II、III」、日本生化学会編, 1986等参照）。

【0026】

これは例えばヒトcDNAライブラリー（ChM1L遺伝子の発現される適当な起源細胞より常法に従い調製されたもの）から、本発明のChM1L遺伝子に特有の適当なプローブや抗体を用いて所望クローンを選択することにより実施できる（Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 78, 6613, 1981; Science, 222, 778, 1983等）。

【0027】

上記方法において、起源細胞としては、ChM1L遺伝子を発現する各種の細胞、組織やこれらに由来する培養細胞等が例示され、これらからの全RNAの分離、mRNAの分離や精製、cDNAへの変換（合成）とそのクローニング等はいずれも常法に従い実施できる。また、cDNAライブラリーは市販されてもおり、本発明ではそれらcDNAライブラリー、例えばクローンテック社（Clonetech Lab. Inc.）より市販の各種cDNAライブラリー等を用いることもできる。

【0028】

cDNAライブラリーからの本発明のChM1L遺伝子のスクリーニングは前記通常の

方法に従い実施することが出来る。該スクリーニング方法としては、例えばcDNAの産生するポリペプチドに対して、本発明ChM1L遺伝子がコードするポリペプチドに対する特異的抗体を使用した免疫的スクリーニングにより、対応するcDNAクローンを選択する方法、目的の塩基配列に選択的に結合するプローブを用いたブラークハイブリダイゼーション、コロニーハイブリダイゼーション等やこれらの組み合わせを例示できる。ここで用いられるプローブとしては、本発明のChM1L遺伝子のDNA配列に関する情報をもとにして化学合成されたDNA配列、既に取得された本発明のChM1L遺伝子やその断片がかかるプローブとして利用できる。

【0029】

また、本発明のChM1L遺伝子の取得に際しては、PCR法によるDNA/RNA増幅法が好適に利用できる。かかるPCR法の採用に際して使用されるプライマーは、既に本発明によって明らかにされた本発明のChM1L遺伝子の配列情報に基づいて適宜設定することができ、これは常法に従い合成することができる。

【0030】

本発明によって明らかにされた本発明のChM1L遺伝子の配列情報を基にすれば、例えば該遺伝子の一部又は全部の塩基配列を利用することにより、各種ヒト組織における本発明のChM1L遺伝子の発現の検出を行うことができる。これは常法に従って行うことができ、例えばRT-PCR (Reverse transcribed-polymerase chain reaction) (Kawasaki, E.S., et al., Amplification of RNA. In PCR Protocol, A Guide to methods and applications, Academic Press, Inc., San Diego, 21-27, 1989) 法、ノーザンブロッティング解析 (Molecular cloning, Cold Spring Harbor Laboratory, 1989) 等により、いずれも良好に実施しうる。RT-PCR法のプライマー及びノーザンブロッティング解析のプローブは、ChM1L遺伝子の特異的に検出し得る配列である限り何ら制限はなく、かかる配列は本発明によって明らかにされた本発明のChM1L遺伝子の塩基配列より適宜設定することができる。従って、本発明は、ChM1L遺伝子の検出に有用なプライマー及び/又はプローブを提供するものであり、該遺伝子の検出試薬として利用することが可能である。尚、該プローブは、サザンブロッティング解析によるゲノムDNAの検出にも利用可能である。

【0031】

本発明ChM1L遺伝子の配列を使用すれば、遺伝子工学的手法により該遺伝子がコードするポリペプチドを製造することが可能である。

【0032】

該ポリペプチドの製造は、本発明のChM1L遺伝子が宿主細胞中で発現できる組換え体DNAを作製し、これを宿主細胞に導入して形質転換し、該形質転換体を培養することにより行われる。

【0033】

ここで宿主細胞としては、真核性宿主細胞及び原核性宿主細胞のいずれを用いることもできる。

【0034】

該真核性宿主細胞には、脊椎動物、酵母及び昆虫等の細胞が含まれる。脊椎動物細胞としては、例えばCHO細胞、COS細胞等が挙げられる。

【0035】

脊椎動物の発現ベクターとしては、通常発現しようとする遺伝子上流に位置するプロモーター、ポリアデニル化部位及び転写終了配列等を保有するものを使用できる。該発現ベクターとしては例えば、SV40の初期プロモーターを保有するpSV2dhfr (Mol. Cell. Biol., 1, 854, 1981) 等を例示できる。

【0036】

真核性細胞中で目的ポリペプチドを発現させる手段は、それ自体当該分野では多くの系が周知である。

【0037】

例えば酵母中で発現させる系としては特開昭57-159489号公報に記載された「酵母中でのポリペプチドの発現」が挙げられ、昆虫細胞中で発現させる系としては特開昭60-37988号公報に記載された「組換えバキュロウイルス発現ベクターの製法」が挙げられ、哺乳類動物細胞中で発現させる系としては特開平2-171198号公報に記載された「真核性発現の改良」が挙げられるが、もちろんこれら以外にも多数存在する。

【0038】

本発明ChM1L遺伝子は、例えば、大腸菌、枯草菌およびストレプトマイセス等の原核性宿主細胞内でも発現し得る。例えば、上記宿主としての大腸菌はEcheri chia coli K12株等がよく用いられ、ベクターとしてはpBR322及びその改良ベクターがよく用いられるが、これらに限定されず公知の各種菌株及びベクターも利用できる。プロモーターとしては、例えば、大腸菌ラクトース (lac)、大腸菌trp等のプロモーターが挙げられるがこれらに限定されない。また、上記のプロモーターは、いずれも、既に特性化されており、当業者が熟知しているものであって、合成的に、あるいは既知のプラスミドから組み立てることができるものである。

【0039】

本発明の例示DNA配列、プラスミドおよびウイルスには多くの修飾や変更が可能である。例えば、遺伝暗号の同義性により、ポリペプチドの暗号領域全体を通して、ヌクレオチドの置換を行うことができる。そのような配列は、本発明ChM1L遺伝子の塩基配列又はそれがコードするポリペプチドのアミノ酸配列から推定することができ、下記の従来からの合成法により、組み立てることができる。そのような合成法は、実質上、イタクラらの方法 (Itakura et al, Science 198, 1059, 1977) ならびにクレアらの方法 (Crea et al, Proc. Natl. Acad. Sci. U SA 75, 5765, 1978) に従って行うことができる。従って、本発明は特に例示した塩基配列、プラスミドおよびウイルスに限定されるものではない。

【0040】

かくして得られる所望の本発明の組換え体DNAの宿主細胞への導入方法及びこれによる形質転換方法としては、一般的な各種方法を採用できる。また、得られる形質転換体は、常法に従い培養でき、該培養により本発明のChM1L遺伝子がコードするポリペプチドが生産される。該培養に用いられる培地としては、採用した宿主細胞に応じて慣用される各種のものを適宜選択利用でき、その培養も宿主細胞の生育に適した条件下で実施できる。

【0041】

上記により、形質転換体の細胞内、細胞外あるいは細胞膜上に該ポリペプチドが生産される。該ポリペプチドは、所望によりその物理学的性質、化学的性質等

を利用した各種の分離操作[「生化学データブックII」、1175-1259頁、第1版第1刷、1980年6月23日株式会社東京化学同人発行; Biochemistry, 25(25), 8274-8277 (1986); Eur. J. Biochem., 163, 313-321 (1987)等参照]により分離、精製できる。該方法としては、具体的には例えば通常の再構成処理、ポリペプチド沈澱剤による処理(塩析法)、遠心分離、浸透圧ショック法、超音波破碎、限外ろ過、ゲルろ過、吸着クロマトグラフィー、イオン交換クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)等の各種液体クロマトグラフィー、透析法、これらの組合わせ等を例示できる。

【0042】

本発明ChMIL遺伝子がコードするポリペプチドは、膜結合性ポリペプチド及び細胞膜結合性を有しない可溶性のポリペプチドでもあり得る。例えば、細胞膜上に膜結合性ポリペプチドとして発現した後、切断されて可溶性になる場合等が考えられる。また、膜貫通領域を欠く可溶性の該ポリペプチドは、異種シグナルペプチドをN末端に融合することにより発現させることができる。該ポリペプチドは、ポリペプチド精製試薬として用いることができる。個体支持材料に結合した該ポリペプチドは、アフィニティークロマトグラフィーによる該ポリペプチドに結合し得るポリペプチドの精製に有用である。

【0043】

本発明ChMIL遺伝子がコードするポリペプチドは、これを用いて特異抗体を作製することもできる。ここで使用される抗原は、上記遺伝子工学的手法に従って大量に産生されるポリペプチド又は化学的に合成されたポリペプチドがあり、得られる抗体はポリクローナル抗体及びモノクローナル抗体のいずれでもよく、これらの抗体は該ポリペプチドの精製、測定、識別等に有効に利用できる。従って、該ポリペプチドに対するポリクローナル抗体及びモノクローナル抗体は、該ポリペプチドによって(直接的に又は間接的に)媒介される疾患の治療及び治療法の開発に使用することができ、上記疾患の診断用試薬として使用することも可能である。

【0044】

本発明ChMIL遺伝子がコードするポリペプチドはアミノ酸配列上、Chondromodu

lin-I と高い相同性を有する (図 1)。Chondromodulin-I は、II型の膜タンパク構造を有する前駆体として合成された後、プロセッシングを受けて、C末端部が成熟Chondromodulin-Iとなる。本発明ChM1Lは、Chondromodulin-I と相同性を有するが、成熟Chondromodulin-I を含むC末端部位では特に高い相同性を示している (図 1)。また、本発明ChM1L遺伝子がコードするポリペプチドは、Chondromodulin-I と同様にII型の膜タンパク構造を有する分子であると推測される。図 2 に示すように、該ポリペプチドとChondromodulin-I の疎水性度は、膜結合性を有する分子に特徴的に認められる疎水性の大きなピークがN末端から数十アミノ酸付近に存在する。従って、Chondromodulin-I と本発明ChM1L遺伝子がコードするポリペプチドはその構造・機能に関して密接に関連しているものと推測される。

【0045】

上述したようにChondromodulin-I は、軟骨細胞の増殖・分化の制御、血管新生阻害作用などを有するため、その機能から医薬品への応用が期待されている。従って、Chondromodulin-I と構造・機能に関して密接に関連していると推測される、本発明ChM1L遺伝子がコードするポリペプチドは、細胞の増殖・分化、血管新生阻害作用などに関与していると考えられる。従って、該遺伝子の異常は、癌や糖尿病性網膜症などの細胞機能の異常や血管新生に関与した疾患を惹起する可能性がある。従って、本発明ChM1L遺伝子、該遺伝子がコードするポリペプチド及び該ポリペプチドに結合する抗体は、医薬組成物として臨床的に応用することが可能である。例えば、本発明ChM1L遺伝子を利用することにより、上記疾患に対する遺伝子治療またはアンチセンス療法が可能になる。また、該遺伝子がコードするポリペプチドは、不完全又は不十分な量の該ポリペプチドによって引き起こされた疾患に対して投与することができる。該ポリペプチドに結合する抗体は、過剰な量の該ポリペプチドによって引き起こされた疾患に対する治療薬として臨床的に応用できると考えられる。

【0046】

【実施例】

以下、本発明を更に詳しく説明するため、実施例をあげる。

以下、実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、これらの実施例は本発明の範囲を限定するためのものでないことを理解すべきである。

【0047】

試薬および実験操作に関する説明

他に断らない限りは、タカラ (Takara)、ファルマシア (Pharmacia)、ベーリンガー・マンハイム (Boehringer・Mannheim) およびクローンテック (CLONETECH) から得たDNA修飾酵素 (例えば、ExTaq DNAポリメラーゼ; タカラ) およびキット類を製造業者による指示の通りに使用する。

【0048】

PCR (Polymerase Chain Reaction: ポリメラーゼ連鎖反応) は、前述のExTaq DNAポリメラーゼを用いてパーキンエルマー (Perkin-Elmer) 社製DNAサーマルサイクラー (DNA Thermal Cycler) で実施し、DNAを特異的に増幅することができる。

【0049】

大腸菌 (E. coli) 細胞は、マニアチス (Maniatis) ら [モレキュラー・クローニング: ア・ラボラトリー・マニュアル (Molecular cloning: A laboratory manual)、コールド・スプリング・ハーバー・ラボラトリー (Cold spring harbor laboratory)、1982年] によって記載されている如くに形質転換することができる。

【0050】

プラスミドは、アンピシリン $50 \mu\text{g}/\text{mL}$ を含有しているLブロス寒天培地 (1%ペプトン、1% NaCl、0.5%酵母エキス、および1.5%寒天) 上の約 25cm^2 においてプラスミドを保持する大腸菌 (E.coli) を 37°C で一夜培養し、キアゲン (QIAGEN) 社製キアゲン・プラスミド・キット (QIAGEN Plasmid Kit) で調製することができる。

【0051】

[実施例1]

本発明のChM1L遺伝子は以下の手順に従って単離した。

【0052】

<ヒトChM1L遺伝子の単離>

日本DNAデータバンク (DDBJ: DNA data bank of Japan) から、ヒトChondromodulin-I のアミノ酸配列 (Genbank accession number AB006000) を用いて、dbESTデータベース上でTBLASTNサーチを実施した。その結果、Expressed sequence tag (EST) ファイル、Genbank accession number AI123839が検出された。

【0053】

RACE法によるヒトChM1LをコードするcDNA領域の増幅

クローンテック社製Human fetus Marathon-ReadyTM cDNAを用いて製品説明書に従い、RACE法によりcDNAの増幅を行った。プライマーは上記のdbESTより得られた塩基配列より合成した。PCRは、PE Applied Biosystems社製、GeneAmp (登録商標) PCR System 9700を用い、反応サイクルは96℃ 30秒、60℃ 30秒、72℃ 1分を30回繰り返すこととし、最後に72℃で6分間インキュベートし、PCR反応液を得た。この反応液をテンプレートとして1/10量加え、同条件で2度目のPCRを行った。

【0054】

PCR増幅産物の精製

得られたPCR産物をエチジウムブロマイド入りの1%アガロースゲルで電気泳動を行い、このゲルを紫外線下で観察することによりDNAバンドを調べた。増幅されたフラグメントをゲルから切り取り、製品説明書に従い、QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN社) を用いて精製した。

【0055】

ヒトChM1LをコードするcDNA領域の塩基配列の決定

精製フラグメントの塩基配列は製品説明書に従い、PE Applied Biosystems社製DNAシーケンサー (ABI PRISMTM 310 Genetic Analyzer) 及びABI PRISMTM BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction kitを用いて決定した。

【0056】

ヒトChM1L cDNAの核酸塩基配列を配列番号1に、アミノ酸配列を配列番号3を示す。

【0057】

配列番号1で表されるヒトChM1L遺伝子によりコードされるアミノ酸配列が、ヒトChondromodulin-Iと相同性を示すことから、この遺伝子をChM1L遺伝子 (Chondromodulin-I like gene) と呼ぶこととした。

【0058】

ヒトChM1L遺伝子を含むベクターの構築

ヒトChM1L cDNAのcoding sequence (CDS) をPCRにより増幅してpcDNA3.1(+)ベクター (Invitrogen社) に組み込んだ。ベクターに組み込まれたChM1L遺伝子配列は製品説明書に従い、PE Applied Biosystems社製DNAシーケンサー (ABI PRISMTM 310 Genetic Analyzer) 及びABI PRISMTM BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction kitを用いて決定した。

【0059】

[実施例2]

<マウスChM1L遺伝子の単離>

ヒトChM1Lのアミノ酸配列 (配列番号3) を用いて、上記ヒトの場合と同様にTBLASTNサーチを実施した。その結果、ESTファイル、Genbank accession number AV009191が検出された。クローンテック社製Mouse 11-day Embryo Marathon-ReadyTM cDNAを用いてヒトChM1L遺伝子の単離と同様にRACE法によりマウスChM1L遺伝子配列を決定した。

マウスChM1L cDNAの核酸塩基配列を配列番号2に、アミノ酸配列を配列番号4に示す。

【0060】

マウスChM1L遺伝子を含むベクターの構築

マウスChM1L cDNAのcoding sequence (CDS) をPCRにより増幅してpcDNA3.1(+)ベクター (Invitrogen社) に組み込んだ。ベクターに組み込まれたChM1L遺伝子配列は製品説明書に従い、パーキンエルマー (Perkin-Elmer) 社製、DNAシーケンサー及びABI PRISMTM BigDye Terminator Cycle Sequencing Ready Reaction kitを用いて決定した。

【0061】

[実施例3]

<ChM1Lアミノ酸配列の解析>

図 1 : ChM1LとChondromodulin-I の相同性

図 2 : ヒトChM1L及びChondromodulin-I の疎水性度

【 0 0 6 2 】

【発明の効果】

本発明により新たなヒト及びマウスポリペプチド、並びにそれをコードするヒト及びマウス遺伝子（ChM1L遺伝子）が提供される。ChM1L遺伝子は、それがコードするポリペプチドがChondromodulin-I と相同性を有する新規の遺伝子である。

【 0 0 6 3 】

上述したようにChondromodulin-I は、軟骨細胞の増殖・分化の制御、血管新生阻害作用などを有するため、その機能から医薬品への応用が期待されている。従って、Chondromodulin-I と相同性を有する本発明のポリペプチド及びそれがコードする遺伝子は、細胞の増殖・分化、血管新生阻害作用などに関与していると考えられることより、本発明により、これらの関与する疾患の病態解明や診断、治療等が可能となると考えられる。また、本発明ChM1L遺伝子及びそれがコードするポリペプチド並びに該ポリペプチドに結合する抗体は、上記疾患に対しての医薬品としての利用が期待される。

【 0 0 6 4 】

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 1229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (67)..(1020)

<400> 1

ctccacctca gcaggtgtct ctcagtcctc tcaaagcaag gaaagagtac tgtgtgctga 60

gagacc atg gca aag aat cct cca gag aat tgt gaa gac tgt cac att 108

Met Ala Lys Asn Pro Pro Glu Asn Cys Glu Asp Cys His Ile

1

5

10

cta aat gca gaa gct ttt aaa tcc aag aaa ata tgt aaa tca ctt aag 156

Leu Asn Ala Glu Ala Phe Lys Ser Lys Lys Ile Cys Lys Ser Leu Lys

15

20

25

30

att tgt gga ctg gtg ttt ggt atc ctg gcc cta act cta att gtc ctg 204

Ile Cys Gly Leu Val Phe Gly Ile Leu Ala Leu Thr Leu Ile Val Leu

35

40

45

ttt tgg ggg agc aag cac ttc tgg ccg gag gta ccc aaa aaa gcc tat 252

Phe Trp Gly Ser Lys His Phe Trp Pro Glu Val Pro Lys Lys Ala Tyr

50

55

60

gac atg gag cac act ttc tac agc aat gga gag aag aag aag att tac 300

Asp Met Glu His Thr Phe Tyr Ser Asn Gly Glu Lys Lys Lys Ile Tyr

65

70

75

atg gaa att gat cct gtg acc aga act gaa ata ttc aga agc gga aat 348

Met Glu Ile Asp Pro Val Thr Arg Thr Glu Ile Phe Arg Ser Gly Asn

80

85

90

ggc act gat gaa aca ttg gaa gta cac gac ttt aaa aac gga tac act 396

Gly Thr Asp Glu Thr Leu Glu Val His Asp Phe Lys Asn Gly Tyr Thr

95

100

105

110

ggc atc tac ttc gtg ggt ctt caa aaa tgt ttt atc aaa act cag att 444

Gly Ile Tyr Phe Val Gly Leu Gln Lys Cys Phe Ile Lys Thr Gln Ile

115

120

125

aaa gtg att cct gaa ttt tct gaa cca gaa gag gaa ata gat gag aat 492

Lys Val Ile Pro Glu Phe Ser Glu Pro Glu Glu Glu Ile Asp Glu Asn

130

135

140

gaa gaa att acc aca act ttc ttt gaa cag tca gtg att tgg gtc cca 540

Glu Glu Ile Thr Thr Thr Phe Phe Glu Gln Ser Val Ile Trp Val Pro

145

150

155

gca gaa aag cct att gaa aac cga gat ttt ctt aaa aat tcc aaa att 58 8

Ala Glu Lys Pro Ile Glu Asn Arg Asp Phe Leu Lys Asn Ser Lys Ile

160

165

170

ctg gag att tgt gat aac gtg acc atg tat tgg atc aat ccc act cta 636

Leu Glu Ile Cys Asp Asn Val Thr Met Tyr Trp Ile Asn Pro Thr Leu

175

180

185

190

ata tca gtt tct gag tta caa gac ttt gag gag gag gga gaa gat ctt 684

Ile Ser Val Ser Glu Leu Gln Asp Phe Glu Glu Glu Gly Glu Asp Leu

195

200

205

cac ttt cct gcc aac gaa aaa aaa ggg att gaa caa aat gaa cag tgg 732

His Phe Pro Ala Asn Glu Lys Lys Gly Ile Glu Gln Asn Glu Gln Trp

210

215

220

gtg gtc cct caa gtg aaa gta gag aag acc cgt cac gcc aga caa gca 78 0

Val Val Pro Gln Val Lys Val Glu Lys Thr Arg His Ala Arg Gln Ala

225

230

235

agt gag gaa gaa ctt cca ata aat gac tat act gaa aat gga ata gaa 828

Ser Glu Glu Glu Leu Pro Ile Asn Asp Tyr Thr Glu Asn Gly Ile Glu

240

245

250

ttt gat ccc atg ctg gat gag aga ggt tat tgt tgt att tac tgc cgt 876

Phe Asp Pro Met Leu Asp Glu Arg Gly Tyr Cys Cys Ile Tyr Cys Arg

255

260

265

270

cga ggc aac cgc tat tgc cgc cgc gtc tgt gaa cct tta cta ggc tac 924

Arg Gly Asn Arg Tyr Cys Arg Arg Val Cys Glu Pro Leu Leu Gly Tyr

275

280

285

tac cca tat cca tac tgc tac caa gga gga cga gtc atc tgt cgt gtc 972

Ty r Pro Tyr Pro Tyr Cys Tyr Gln Gly Gly Arg Val Ile Cys Arg Val

290

295

300

atc atg cct tgt aac tgg tgg gtg gcc cgc atg ctg ggg agg gtc taa 1020

Ile Met Pro Cys Asn Trp Trp Val Ala Arg Met Leu Gly Arg Val

305

310

315

taggaggttt gagctcaaat gcttaactg ctggcaacat ataataaatg cttaactgc 1080

tggcaacata taataaatgc atgctattca atgaatttct gcctatgagg catctggccc 1140

ctggtagcca gctctccaga attacttgta ggtaattcct ctcttcatgt tctaataaac 1200

ttctacatta tcaccaaaaa aaaaaaaaaa

1229

<210> 2

<211> 317

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Ala Lys Asn Pro Pro Glu Asn Cys Glu Asp Cys His Ile Leu Asn
1 5 10 15

Ala Glu Ala Phe Lys Ser Lys Lys Ile Cys Lys Ser Leu Lys Ile Cys
20 25 30

Gly Leu Val Phe Gly Ile Leu Ala Leu Thr Leu Ile Val Leu Phe Trp
35 40 45

Gly Ser Lys H is Phe Trp Pro Glu Val Pro Lys Lys Ala Tyr Asp Met
50 55 60

Glu His Thr Phe Tyr Ser Asn Gly Glu Lys Lys Lys Ile Tyr Met Glu
65 70 75 80

Ile Asp Pro Val Thr Arg Thr Glu Ile Phe Arg Ser Gly Asn Gly Thr
85 90 95

Asp Glu Thr Leu Glu Val His Asp Phe Lys Asn Gly Tyr Thr Gly Ile
100 105 110

Tyr Phe Val Gly Leu Gln Lys Cys Phe I le Lys Thr Gln Ile Lys Val
115 120 125

Ile Pro Glu Phe Ser Glu Pro Glu Glu Glu Ile Asp Glu Asn Glu Glu
130 135 140

Ile Thr Thr Thr Phe Phe Glu Gln Ser Val Ile Trp Val Pro Ala Glu
145 150 155 160

Lys Pro Ile Glu Asn Arg Asp Phe Leu Lys Asn Ser Lys Ile Leu Glu
165 170 175

Ile Cys Asp Asn Val Thr Met Tyr Trp Ile Asn Pro Thr Leu Ile Ser
180 185 190

Val Ser Glu Leu Gln Asp Phe Glu Glu Glu Gly Glu Asp Leu His Phe
195 200 205

Pro Ala Asn Glu Lys Lys Gly Ile Glu Gln Asn Glu Gln Trp Val Val
210 215 220

Pro Gln Val Lys Val Glu Lys Thr Arg His Ala Arg Gln Ala Ser Glu
225 230 235 240

Glu Glu Leu Pro Ile Asn Asp Tyr Thr Glu Asn Gly Ile Glu Phe Asp
245 250 255

Pro Met Leu Asp Glu Arg Gly Tyr Cys Cys Ile Tyr Cys Arg Arg Gly
260 265 270

Asn Arg Tyr Cys Arg Arg Val Cys Glu Pro Leu Leu Gly Tyr Tyr Pro
 275 280 285

Tyr Pro Tyr Cys Tyr Gln Gly Gly Arg Val Ile Cys Arg Val Ile Met
 290 295 300

Pro Cys Asn Trp Trp Val Ala Arg Met Leu Gly Arg Val
 305 310 315

<210> 3

<211> 1180

<212> DNA

<213> Mus musculus

<220>

<221> CDS

<222> (59)..(1012)

<400> 3

agcagtagtc ctctcagtcc tctcaaagca gggaaagagc accgtgtgct gggagacc 58

atg gca aag aat cct cca gag aac tgt gag ggc tgt cac att cta aat 106

Met Ala Lys Asn Pro Pro Glu Asn Cys Glu Gly Cys His Ile Leu Asn

1

5

10

15

gca gaa gct ctg aaa tct aag aag ata tgt aaa tca ctg aag att tgt 154

Ala Glu Ala Leu Lys Se r Lys Lys Ile Cys Lys Ser Leu Lys Ile Cys

20

25

30

gga cta gtg ttt ggt atc ctg gcc tta act cta att gtc ctg ttt tgg 202

Gly Leu Val Phe Gly Ile Leu Ala Leu Thr Leu Ile Val Leu Phe Trp

35

40

45

ggg agc aaa cac ttc tgg ccc gag gta tcc aag aaa acc tat gac atg 250

Gly Ser Lys His Phe Trp Pro Glu Val Ser Lys Lys Thr Tyr Asp Met

50

55

60

gag cac act ttc tac agc aac ggc gag aag aag aag att tac atg gaa 298

Glu His Thr Phe Tyr Ser Asn Gly Glu Lys Lys Lys Ile Tyr Met Glu

65

70

75

80

att gat ccc ata acc aga aca gaa ata ttc aga agt gga aat ggc act 346

Ile Asp Pro Ile Thr Arg Thr Gl u Ile Phe Arg Ser Gly Asn Gly Thr

85

90

95

gat gaa aca ttg gaa gtc cat gac ttt aaa aat gga tac act ggc atc 394

Asp Glu Thr Leu Glu Val His Asp Phe Lys Asn Gly Tyr Thr Gly Ile

100

105

110

tac ttt gta ggt ctt caa aaa tgc ttt att aaa act caa atc aaa gtg 442

Tyr Phe Val Gly Leu Gln Lys Cys Phe Ile Lys Thr Gln Ile Lys Val

115

120

125

att cct gaa ttt tct gaa cca gag gaa gaa ata gat gag aat gaa gaa 490

Ile Pro Glu Phe Ser Glu Pro Glu Glu Glu Ile Asp Glu Asn Glu Glu

130

135

140

att act aca act ttc ttt gaa cag tca gtg att tgg gtt ccc gca gaa 538

Ile Thr Thr Thr Phe Phe Glu Gln Ser Val Ile Trp Val Pro Ala Glu

145

150

155

160

aag cct att gaa aac aga gac ttc ctg aaa aat tct aaa att ctg gag 586

Lys Pro Ile Glu Asn Arg Asp Phe Leu Lys Asn Ser Lys Ile Leu Glu

165

170

175

att tgc gat aat gtg acc atg tac tgg atc aat ccc act cta ata gca 634

Ile Cys Asp Asn Val Thr Met Tyr Trp Ile Asn Pro Thr Leu Ile Ala

180

185

190

gtt tca gaa tta cag gac ttt gag gag gac ggt gaa gat ctt cac ttt 682

Val Ser Glu Leu Gln Asp Phe Glu Glu Asp Gly Glu Asp Leu His Phe

195

200

205

cct acc agt gaa aaa aag ggg att gac cag aat gag caa tgg gtg gtc 730

Pro Thr Ser Glu Lys Lys Gly Ile Asp Gl n Asn Glu Gln Trp Val Val

210

215

220

ccg caa gtg aag gtg gag aag acc cgc cac acc aga caa gca agc gag 778

Pro Gln Val Lys Val Glu Lys Thr Arg His Thr Arg Gln Ala Ser Glu

225

230

235

240

gaa gac ctt cct ata aat gac tat act gaa aat gga att gaa ttt gac 826

Glu Asp Leu Pro Ile Asn Asp Tyr Thr Glu Asn Gly Ile Glu Phe Asp

245

250

255

cca atg ctg gat gag aga ggt tac tgt tgt att tac tgt cgt cga ggc 874

Pro Met Leu Asp Glu Arg Gly Tyr Cys Cys Ile Tyr Cys Arg Arg Gly

260

265

270

aac cgt tac tgc cgc cgt gtc tgt gaa cct tta cta ggc tac tac cca 922

Asn Arg Tyr Cys Arg Arg Val Cys Glu Pro Leu Leu Gly Tyr Tyr Pro

275

280

285

tac ccc tac tgc tac caa gga ggt cga gtc atc tgt cgt gtc atc atg 970

Tyr Pro Tyr Cys Tyr Gln Gly Gly Arg Val Ile Cys Arg Val Ile Met

290

295

300

cct tgc aac tgg tgg gtg gcc cgc atg ctt ggg aga gtc taa 1012

Pro Cys Asn Trp Trp Val Ala Arg Met Leu Gly Arg Val

305

310

315

taggaagatt gaggtaaac gcttaacatt ctgtagcca atatataatt aatgcatgct 1072

actccatgaa tttctgccta tgaggcattt gcctccaagt agcctatcct tcagaattac 1132

ttgtaggata ttctctctt catgttctaa taaacttcta catcatca 1180

<210> 4

<211> 317

<212> PRT

<213> Mus musculus

<400> 4

Met Ala Lys Asn Pro Pro Glu Asn Cys Glu Gly Cys His Ile Leu Asn
1 5 10 15

Ala Glu Ala Leu Lys Ser Lys Lys Ile Cys Lys Ser Leu Lys Ile Cys
20 25 30

Gly Leu Val Phe Gly Ile Leu Ala Leu Thr Leu Ile Val Leu Phe Trp
35 40 45

Gly Ser Lys His Phe Trp Pro Glu Val Ser Lys Lys Thr Tyr Asp Met
50 55 60

Glu His Thr Phe Tyr Ser Asn Gly Glu Lys Lys Lys Ile Tyr Met Glu
65 70 75 80

Ile Asp Pro Ile Thr Arg Th r Glu Ile Phe Arg Ser Gly Asn Gly Thr
85 90 95

Asp Glu Thr Leu Glu Val His Asp Phe Lys Asn Gly Tyr Thr Gly Ile
100 105 110

Tyr Phe Val Gly Leu Gln Lys Cys Phe Ile Lys Thr Gln Ile Lys Val

115

120

125

Ile Pro Glu Phe Ser Glu Pro Glu Glu Glu Ile Asp Glu Asn Glu Glu

130

135

140

Ile Thr Thr Thr Phe Phe Glu Gln Ser Val Ile Trp Val Pro Ala Glu

145

150

155

160

Lys Pro Ile Glu Asn Arg Asp Phe Leu Lys Asn Ser Lys Ile Leu Glu

165

170

175

Ile Cys Asp Asn Val Thr Met Tyr Trp Ile Asn Pro Thr Leu Ile Ala

180

185

190

Val Ser Glu Leu Gln Asp Phe Glu Glu Asp Gly Glu Asp Leu His Phe

195

200

205

Pro Thr Ser Glu Lys Lys Gly Ile Asp Gln Asn Glu Gln Trp Val Val

210

215

220

Pro Gln Val Lys Val Glu Lys Thr Arg His Thr Arg Gln Ala Ser Glu

225

230

235

240

Glu Asp L eu Pro Ile Asn Asp Tyr Thr Glu Asn Gly Ile Glu Phe Asp

245

250

255

Pro Met Leu Asp Glu Arg Gly Tyr Cys Cys Ile Tyr Cys Arg Arg Gly
260 265 270

Asn Arg Tyr Cys Arg Arg Val Cys Glu Pro Leu Leu Gly Tyr Tyr Pro
275 280 285

Tyr Pro Tyr Cys Tyr Gln Gly Gly Arg Val Ile Cys Arg Val Ile Met
290 295 300

Pro Cys Asn Trp Trp Val Ala Arg Met Leu Gly A rg Val
305 310 315

【図面の簡単な説明】

【図 1】

ChM1LとChondromodulin-I の相同性

【図 2】

ChM1L及びChondromodulin-I の疎水性度

【書類名】

図面

【図 1】

ChMILとChondromodulin-1の相同性

hChMIL: human ChMIL

mChMIL: mouse ChMIL

hChM1: human Chondromodulin-1

mChM1: mouse Chondromodulin-1

```

hChMIL 1 -----MAKNPPENCEDCHILNAEPKSKKE---CKSLKICGLVFGILALTLLVLFM
mChMIL 1 -----MAKNPPENCEGCHILNAEPKSKKE---CKSLKICGLVFGILALTLLVLFM
hChM1 1 MTEMSDRVPKALVCEDDVEFSGPPAYATLTVPSPS-SPARLAKGAYLLISGAVLLLFCAI
mChM1 1 MTEMSDRVPITNVCEDDVEFSGPPAYITTVVPSGSPTELLKGYVLLISGAVLLLFCAI

hChMIL 49 GSEHFVPEVPKKAVDMERTFYSNGEKKRIYMDIDPVTRTSEIFKSGNGIDETLEVHDFKNG
mChMIL 49 GSEHFVPEVSKKAVDMERTFYSNGEKKRIYMDIDPVTRTSEIFKSGNGIDETLEVHDFKNG
hChM1 60 GAFYFWKGSDEHISVHYTMSINGKLQDQSMETDAGNLETPKMGSCAKSAIAVHDFKNG
mChM1 61 GAFYFWKGSDEHISVHYTMSINGKLQDQSMETDAGNLETPKMGSCAKSAIAVHDFKNG

hChMIL 109 YDGIYFVGLCKCFIKTOIKVIPEFS--EPEEID--ENEEITCTFS EOSVINVPAEKPI
mChMIL 109 YDGIYFVGLCKCFIKTOIKVIPEFS--EPEEID--ENEEITCTFS EOSVINVPAEKPI
hChM1 120 YDGIYFAGGCKCFIKAOVKARIFEVCATKQSISKLECKIAPVKEEESLIVAVVQPV
mChM1 121 YDGIYFAGGCKCFIKAOVKARIFEVCATKQSIS-ELCKIAPVKEEESLIVAVVQPV

hChMIL 164 ENRDFLENKSLIEICDNVIMHNINPTLYSVSELQCFEEEGEDLHFPAEKKGIQNEQNV
mChMIL 164 ENRDFLENKSLIEICDNVIMHNINPTLYSVSELQCFEEEGEDLHFPAEKKGIQNEQNV
hChM1 180 KDSSTLS-SKLELCCGLPIFPLIPYF--KEVQRERAEVVRKIVPTTTERPHSCPRSWP
mChM1 180 KDSSTLS-SKLELCCGLPIFPLIPYF--KEVQRERAEVVRKIVPTTTERPHSCPRSWP

hChMIL 224 VPQVKEVERTRHARQAS---EEELPINDYTDNGIEFDPMIDRGYCCIVCRGGRNRYGRRV
mChMIL 224 VPQVKEVERTRHARQAS---EEELPINDYTDNGIEFDPMIDRGYCCIVCRGGRNRYGRRV
hChM1 237 GAGRLNNEIRPSVQEDSGQAFNPDPTHQQEGESMTFQPRLDNEGICCCICRRSITTEQKX
mChM1 237 GAGRLNNEIRPSVQEDSGQAFNPDPTHQQEGESMTFQPRLDNEGICCCICRRSITTEQKX

hChMIL 280 CEPLLGATPPEACVGGGRVICRVIPCKNNVARMGLQGV
mChMIL 280 CEPLLGATPPEACVGGGRVICRVIPCKNNVARMGLQGV
hChM1 297 CEPLGGATPPEACVGGGRVICRVIPCKNNVARMGLQGV
mChM1 297 CEPLGGATPPEACVGGGRVICRVIPCKNNVARMGLQGV
    
```

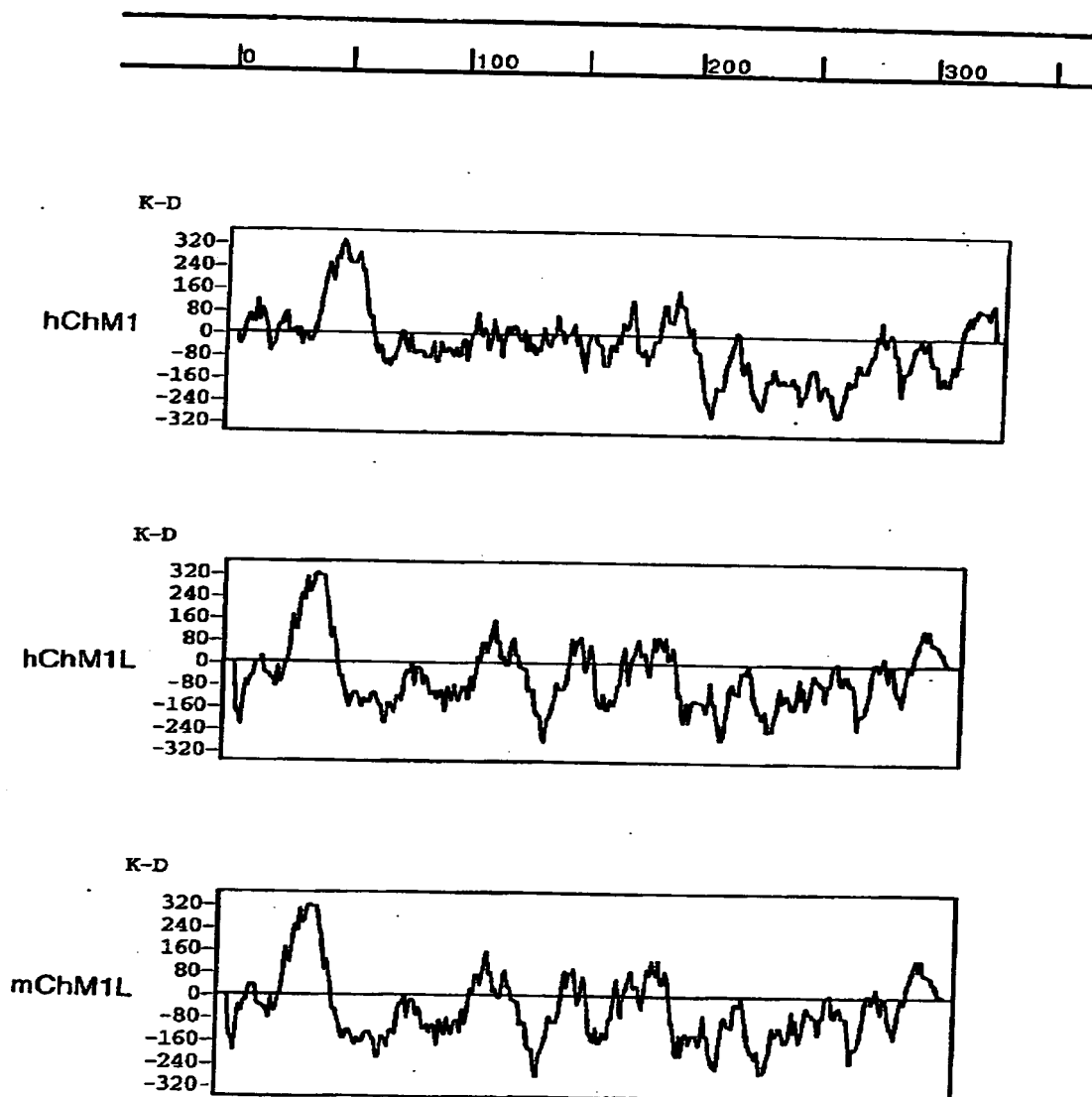
【図 2】

ChM1L及びChondromodulin I の疎水性度

hChM1L : human ChM1L

mChM1L : mouse ChM1L

hChM1 : human Chondromodulin I



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 本発明は、Chondromodulin-I に類似した新たなポリペプチド及びそれをコードする遺伝子を提供することを目的とする。

【解決手段】 配列番号 2 で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするヒト遺伝子。および、配列番号 4 で表されるアミノ酸配列を実質的に含むポリペプチドをコードするマウス遺伝子。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歷 情 報

識別番号

[000003001]

1. 変更年月日 1990年 8月28日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号
氏 名 帝人株式会社